

SARAH CRISTINA BEIRITH

**ALTERAÇÕES LARÍNGEAS EM PACIENTES COM
ARTRITE REUMATÓIDE**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito
para a conclusão no curso de graduação
em Medicina.**

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2012

SARAH CRISTINA BEIRITH

**ALTERAÇÕES LARÍNGEAS EM PACIENTES COM
ARTRITE REUMATÓIDE**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito
para a conclusão no curso de graduação
em Medicina.**

Coordenador do Curso: Prof. Dr. Carlos Eduardo Andrade Pinheiro

Orientador: Prof. Dr. Cláudio Márcio Yudi Ikino

Co-orientador: Prof. Dr. Ivânio Alves Pereira

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2012

Beirith, Sarah Cristina.

Alterações laríngeas em pacientes com AR/ Sarah Cristina Beirith. – Florianópolis, 2012.

43p.

Orientador: Prof. Dr. Claudio Marcio Yudi Ikino.

Co- orientador: Dr. Ivânio Alves Pereira

Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade Federal de Santa Catarina
– Graduação em Medicina.

1.Alterações laríngeas 2. Artrite Reumatóide 3. Videolaringoscopia
4.Disfonia.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todos os professores que me ajudaram a realizar o sonho de ser médica.

AGRADECIMENTOS

Eu devo agradecer imensamente a **Deus** que me concedeu as respostas nos momentos dos questionamentos, os caminhos para a realização dos sonhos, e a saúde para o desfrute da vida.

Agradeço meus pais, **Eva Clara Beirith** e **Lauro Beirith**, que dedicaram suas vidas à minha educação e à construção de meu caráter, por todos os momentos que me apoiaram, oferecendo o mais puro e intocável amor fraternal, na busca dos meus ideais. Agradeço especialmente meu pai que sempre me incentivou a buscar conhecimento e me mostrou como a medicina é uma arte encantadora. Agradeço minha mãe que me ensinou a cuidar das pessoas. Agradeço minha irmã caçula, **Jaqueline Elizabete Beirith**, porque com ela vivo os momentos mais sinceros de felicidade.

Agradeço meus colegas de turma, principalmente **Rafaella Cadore Olinger** e **Milena Mazaro Barbosa**, colegas de internato e amigas que participaram não só de inesquecíveis momentos ao longo da faculdade, como também da construção deste trabalho. Obrigada por todas as manifestações de companheirismo e amizade. Tenho a certeza de que serão excelentes médicas.

Agradeço os professores **Cláudio Márcio Yudi Ikino** e **Ivânio Alves Pereira** por me ajudaram a concluir este trabalho. Ambos são modelos de médico e graças a este trabalho pude acompanhar o esforço e a dedicação que empenham no cuidado de seus pacientes e no desenvolvimento de um conhecimento médico de qualidade no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina.

Agradeço a ajuda do professor **João Luiz Dornelles Bastos** pela realização deste trabalho, quem admiro pelo poder de organização e pela generosidade com que trata os colegas e alunos do departamento de Saúde Pública.

Agradeço o meu querido namorado, **José Octávio Sierra Fernandez**, pelo apoio e otimismo; por compreender meus momentos de ausência.

RESUMO

Introdução: A prevalência do envolvimento laríngeo em pacientes com Artrite Reumatóide (AR) varia de 13 a 75%. As manifestações específicas compreendem a artrite cricoaritenóide e os nódulos reumatóides em pregas vocais.

Objetivos: Avaliar a prevalência da disfonia e das alterações videolaringoscópicas em pacientes com AR e analisar a associação com os parâmetros clínicos da AR.

Métodos: Foram avaliados pacientes do grupo com AR e do grupo controle, com doenças laríngeas sem AR. Foram coletados dados clínico-laboratoriais, e calculado o DAS-28 – *Disease Activity Score/ 28 Joints*. Os grupos responderam às perguntas sobre sintomas laríngeos e à aplicação da versão traduzida do *VHI- Voice Handicap Index*. Realizou-se a videolaringoscopia com a aplicação da Escala de Belasfky.

Resultados: Foram avaliados 47 (54%) pacientes com AR e 40 (46%) controles. As prevalências de disfonia e de alterações videolaringoscópicas foram respectivamente de 27,6% e 72,4% em pacientes com AR. As taxas de prevalência de disfonia e de alterações laríngeas entre pacientes com e sem AR foram de respectivamente 0,5, e 1,1. A média do DAS-28 foi de $3,34 \pm 1,17$, e 26 (74,28%) dos 35 pacientes com $\text{DAS-28} > 2,6$ apresentaram alterações laríngeas, ($p=0,713$). Dezoito (52,9%) dos 34 pacientes com tempo de AR superior a 15 anos apresentaram alterações à videolaringoscopia ($p= 0,025$).

Conclusões: A prevalência de alterações laríngeas em pacientes com AR foi superior à do grupo controle, e a prevalência de disfonia foi inferior. Foi significativa a relação entre alterações laríngeas e tempo de AR maior que 15 anos, porém a atividade da doença não foi significativa.

Palavras-chave: artrite reumatóide, disfonia, laringe.

ABSTRACT

Background: The prevalence of laryngeal involvement in Rheumatoid Arthritis (RA) ranges from 13 to 75%. The specific RA manifestations include the cricoarytenoid joint and the presence of rheumatoid nodules of the vocal cords.

Objective: To evaluate the prevalence of dysphonia and laryngeal alterations on videolaryngoscopy in RA patients and to analyze associations with clinical parameters of RA.

Method: We evaluated the RA patients and the group without RA, but presenting laryngeal diseases. Clinical and laboratory data were gathered and the DAS-28 was calculated. The groups responded to questions on laryngeal symptoms and the VHI – Voice Handicap Index- was applied. Then, all patients underwent laryngoscopy with the application of the Belasfky's Scale.

Results: We evaluated 47 (54%) RA patients and 40 (46%) without RA. The prevalence of dysphonia and of laryngeal involvement detected on videolaryngoscopy were, respectively, 27.6% and 72.4% in RA patients. The prevalence rate of dysphonia and laryngeal disorders among RA patients and the control group was, respectively, 0.5 and 1.1. The mean of DAS-28 was 3.34 ± 1.17 , and 26 (74.28%) of 35 patients that presented $\text{DAS-28} > 2.6$ had laryngeal alterations ($p=0.713$). Eighteen (52.9%) of 34 patients that declared more than 15 years of RA exposure had changes to laryngoscopy ($p = 0.025$).

Conclusions: The prevalence of laryngeal disorders in RA patients was higher than the control group, and the prevalence of dysphonia was lower. There was a significant relationship between laryngeal disorders and time of RA greater than 15 years, but disease activity was not significant.

Keywords: rheumatoid arthritis, dysphonia, larynx.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Drogas utilizadas no tratamento de AR e a frequência de seu emprego no grupo de pacientes com AR.....	8
--	---

LISTA DE TABELAS

TABELA 1- Relação dos sintomas laríngeos nos pacientes dos grupos de AR e controle	9
TABELA 2- Ocorrência e ausência de disfonia nos pacientes dos grupos de AR controle.....	9
TABELA 3- Prevalência das comorbidades estudadas em pacientes nos grupos de AR e controle	10
TABELA 4- Distribuição dos resultados videolaringoscópicos nos grupos de AR e controle.....	10
TABELA 5- Relação de diagnósticos videolaringoscópicos dos pacientes dos grupos de AR e controle.....	11

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
Anti-CCP	Anticorpos antipeptídeos citrulinados cíclicos
AR	Artrite Reumatóide
cols.	Colaboradores
DMCD	Drogas modificadoras do curso da doença
DAS-28	<i>Disease Activity Score in 28 Joints</i>
DM	Diabete Mellitus
FR	Fator Reumatóide
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HU	Hospital Universitário
MCF	Metacarpofalangeana
IBP	Inibidor da Bomba de Prótons
IFP	Interfalangeana proximal
PCR	Proteína C Reativa
RLF	Refluxo Laringo-Faríngeo
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral Alfa
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
VHI	<i>Voice Handicap Index</i>
VHS	Velocidade de Hemossedimentação

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1- Critérios diagnósticos da AR segundo o ACR de 1987.....	27
ANEXO 2- <i>Disease Activity Score in 28 Joints</i> (DAS-28) - Escore de atividade de doença em 28 articulações.....	28
ANEXO 3- <i>Voice Handicap Index</i> (VHI), versão traduzida e adaptada para o português por Jotz e Dornelles.....	29
ANEXO 4- Escala de Refluxo Laringo-Faríngeo (RLF) modificada de Belafsky.....	31
ANEXO 5- Parecer do Comitê de Ética e Pesquisas com Seres Humanos.....	32

SUMÁRIO

RESUMO	v
ABSTRACT	vi
LISTA DE FIGURAS	vii
LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	ix
LISTA DE ANEXOS	x
SUMÁRIO	xi
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	4
3 MATERIAIS E MÉTODOS	5
3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	5
3.2 LOCAL DO ESTUDO	5
3.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO	5
3.3.1 Critérios de inclusão	5
3.3.2 Critérios de exclusão	5
3.4 VARIÁVEIS ESTUDADAS	6
3.4.1 Instrumentos utilizados	7
3.5 ASPECTOS ÉTICOS	7
3.6 PROCESSAMENTO DE ANÁLISE DE DADOS	7
4 RESULTADOS	8
5 DISCUSSÃO	13
6 CONCLUSÕES	17
BIBLIOGRAFIA	18
APÊNDICES	20
APÊNDICE 01 – TERMO DE LIVRE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	21
APÊNDICE 02 – PROTOCOLO DA PESQUISA	22

1. INTRODUÇÃO

A artrite reumatóide (AR) é uma doença crônica, autoimune de etiologia desconhecida, caracterizada por poliartrite simétrica de grandes e pequenas articulações.¹ Esta doença afeta predominantemente mulheres, entre 30 e 50 anos, e determina um elevado custo social e econômico.¹⁻² A prevalência mundial na população adulta é de aproximadamente 0,5 a 1%, e a incidência é de 20 a 50 casos por 100 000 pessoas anualmente.¹⁻³

A AR apresenta tanto manifestações articulares quanto extra-articulares, podendo potencialmente ocorrer em qualquer articulação diartrodial, inclusive a cricoaritenóidea.⁴ As manifestações extra-articulares da AR ocorrem em cerca de 40% dos pacientes: elas podem acometer diversos órgãos e sistemas, principalmente em pacientes com doença grave, e fator reumatóide (FR) e/ou anticorpos anti-peptídeos citrulinados cíclicos (anti-CCP) positivos.⁵

Existem manifestações otorrinolaringológicas associadas à AR: o envolvimento da orelha e do nariz costuma ser incomum e benigno, ao passo que as manifestações laríngeas em pacientes com AR são mais sérias e prevalentes.⁶ A prevalência de repercussões laríngeas na AR é de 13 a 75%⁷⁻⁸ em diferentes levantamentos e, especificamente, nos estudos pós - morte é de 45 a 88%.⁸

O conhecimento do envolvimento laríngeo em pacientes com AR é antigo. As alterações foram descritas inicialmente por Mackenzie em 1880 por meio de estudos em cadáveres. Os primeiros estudos com pacientes submetidos à laringoscopia ocorreram em 1960.⁸

O primeiro estudo que determinou o risco relativo de disфонia em pacientes com AR foi realizado por Speyer *et al* (2003).⁹ No estudo - longitudinal, do tipo coorte - foram aplicados dois questionários o *Voice Handicap Index* (VHI) e uma escala visual analógica, em pacientes com AR e em um grupo controle. Dependendo do questionário usado, a prevalência de disфонia em pacientes com AR variou entre 12 e 27%, enquanto em sujeitos saudáveis, a taxa ficou entre 3 e 8%, e o risco relativo variou entre 3 e 4 quando comparado a pacientes saudáveis. O resultado confirmou a expectativa dos autores: a maioria dos pacientes com AR não sofre de disфонia, embora a AR seja um fator de risco para desenvolver problemas da voz.

As manifestações clínicas da AR na laringe são variadas, podendo variar de assintomática ou sintomatologia leve e pouco específicos⁴ até condições graves como obstrução da via aérea.¹⁰⁻¹² No entanto, geralmente as manifestações laríngeas em pacientes

com são sub-clínicas⁷ e benignas.⁸ Em fases iniciais da doença, podem ocorrer globus faríngeo e sensação de corpo estranho na garganta. Segundo Ylitalo (2009),¹³ a rouquidão talvez seja o primeiro sintoma em indivíduos com AR. Após, ocorrem odinofagia, dor na garganta, tosse e dispnéia.⁷

O diagnóstico clínico das alterações laríngeas em pacientes com AR por vezes é difícil, pois a doença de base apresenta um curso de remissões e exacerbações. Por isso, a laringoscopia pode, pela visualização direta da laringe, observar as alterações decorrentes da AR bem como excluir etiologias infecciosas, inflamatórias, granulomatosas e neoplásicas.¹⁴

Berjawi *et al* (2009)⁴ realizou nasofibrolaringoscopia em 11 pacientes com AR avançada, que utilizavam Infiximab endovenoso – o anticorpo monoclonal contra o fator de necrose tumoral alfa (TNF α)- e 8 pacientes sem a doença. Ambos os grupos apresentavam características (idade, sexo, tempo de doença, carga tabágica, história de refluxo gastroesofágico) similares entre si. Nos pacientes com AR, quase 10% apresentavam problemas na mobilidade das pregas vocais e 27% apresentavam edema de moderado a grave nas pregas vocais. Nenhum destes achados foram encontrados no grupo controle.

Bayar *et al* (2003)¹⁵ afirmam que 66% dos sintomas laríngeos em pacientes com AR são atribuíveis ao envolvimento da articulação cricoaritenóide. Os sintomas variam de acordo com as características do comprometimento articular (unilateral ou bilateral, o grau de erosão e o tempo de doença). O estridor ocorre tipicamente devido à artrite da articulação cricoaritenóide, pela fixação das pregas vocais bilateralmente à posição mediana da laringe.¹⁶ A artrite cricoaritenóide é potencial causadora de um quadro obstrutivo agudo das vias aéreas, o qual em casos mais graves requer cuidado imediato na manutenção da via aérea por traqueostomia.¹¹ Porém, há outras causas de estridor em pacientes com AR, como por neuropatia isquêmica dos nervos laríngeo recorrente, por vasculite do nervo vago ou por compressão cérvico-medular pelo comprometimento da coluna vertebral decorrente da AR.¹⁶

Peters *et al* (2011)¹⁶ publicaram o relato de três casos de pacientes com AR que desenvolveram estridor laríngeo, os quais apresentavam anti-CCP e FR positivos bem como uma doença de longa evolução, caracteristicamente erosiva. As alterações laríngeas foram, respectivamente, edema nas pregas ariepiglóticas, ulceração de pregas vocais e comprometimento bilateral na abdução das pregas; fixação em adução de prega vocal esquerda e redução da abdução da prega vocal direita; paresia de pregas vocais.

Outra alteração laríngea descrita em pacientes com AR é a presença de nódulos reumatóides.^{6,17-18} Os nódulos reumatóides ocorrem em 20-30% dos pacientes com FR

positivo. Eles predominam no compartimento subcutâneo, principalmente em áreas de pressão expostas a traumas repetidamente,¹⁹ porém podem ocorrer, mais raramente, na laringe. Os nódulos na laringe podem ser pouco exuberantes e de difícil diagnóstico mesmo quando sintomáticos. Woo *et al* (1995)⁶ relatam um caso de disfonia persistente em uma paciente com AR, sem achados importantes na laringoscopia direta; porém à microlaringoscopia, observaram-se nódulos subcutâneos em pregas vocais bilateralmente.

Na forma de Bambu, as lesões nodulares apresentam-se com aspecto similar a um bambu na submucosa da prega vocal, em meio a processo inflamatório.¹⁷ A onda de oscilação mucosa da prega vocal durante a fonação é, geralmente, alterada na proporção da inflamação. Embora os nódulos Bambu não sejam patognomônicos da AR, os mesmos são altamente sugestivos de doenças auto-imunes como Lupus Eritematoso Sistêmico, Tireoidite de Hashimoto, Síndrome de Sjögren e hepatite autoimune.^{13,17} Doenças autoimunes, também podem causar depósitos amarelo-esbranquiçados, com a aparência de bandas convexas na superfície das pregas vocais, ou seja, semelhantes macroscopicamente a nódulos reumatóides. Os nódulos reumatóides também fazem diagnóstico diferencial com cistos laríngeos.¹³

As repercussões laríngeas da AR envolvem diversos conhecimentos específicos de especialidades médicas muito distintas: a otorrinolaringologia e a reumatologia. Porém, grande parte dos artigos sobre o tema se limita a relatos de casos ou trata de pequenas amostras de pacientes. Voulgari *et al* (2005)⁸ reforça a necessidade de mais estudos prospectivos em diferentes comunidades sobre do envolvimento otorrinolaringológico e laríngeo na AR. No Brasil, o conhecimento a respeito das manifestações da AR na laringe, bem como seus respectivos dados estatísticos, é limitado.

2. OBJETIVO

O objetivo da pesquisa é avaliar a prevalência da disfonia e das alterações laríngeas à videolaringoscopia em pacientes com AR. Analisar a associação com os parâmetros clínicos da AR, inclusive o grau de atividade da doença com a presença de alterações laríngeas.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo observacional, analítico, transversal.

3.2. Local do estudo

O estudo foi realizado no ambulatório do serviço de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

3.3. População do estudo

Amostra total foi de 87 pacientes, composta de 47 indivíduos com AR no grupo de estudo e 40 pacientes no grupo controle. Os pacientes de ambos os grupos foram aleatoriamente convidados a participar da pesquisa e avaliados no período entre março de 2011 a março de 2012.

3.3.1. Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão no grupo de estudo foram o paciente apresentar o diagnóstico de AR segundo os critérios ACR de 1987 ¹(vide anexo 1) e estar em acompanhamento pelo serviço de reumatologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina.

Os critérios de inclusão no grupo controle foram o paciente ser encaminhado para realização do exame de videolaringoscopia no ambulatório de otorrinolaringologia do HU, os quais puderam ou não apresentar a queixa de disfonia e outras queixas laríngeas em geral.

3.3.2. Critérios de exclusão

Foram excluídos pacientes do grupo de estudo, aqueles com artrite reumatóide juvenil, pois esta forma de doença apresenta muitas características clínicas e laboratoriais peculiares e a parte da artrite reumatóide em si; foram excluídos os pacientes que não participarem de todas as etapas da avaliação previstas no protocolo da pesquisa, por opção do paciente em qualquer momento ou se houver impossibilidade de realizar a videolaringoscopia.

Foram excluídos pacientes do grupo controle, aqueles que não participarem de todas as etapas da avaliação previstas no protocolo da pesquisa, por opção do paciente em qualquer momento, e quando houve diagnóstico ou suspeita de AR durante o estudo bem quando houve impossibilidade de realizar a videolaringoscopia.

3.4. Variáveis estudadas

Após orientação e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (vide apêndice 1), os pacientes foram submetidos ao protocolo da pesquisa (vide apêndice 2).

Em um primeiro momento, realizou-se a identificação do paciente e coleta dos dados demográficos - nome, sexo, idade; coleta das informações clínicas gerais do paciente – presença de comorbidades (hipertensão arterial crônica – HAS –, dislipidemia, diabetes mellitus – DM –, doenças oculares (exceto distúrbios da refração), hipoacusia, pneumopatias, cardiopatia), o uso de inibidores de bomba de prótons, tabagismo e carga tabágica.

Nos pacientes com AR, questionou-se também a duração da doença, presença de manifestações extra-articulares, de síndrome de Sjögren/ vasculite reumatóide/ envolvimento pulmonar associados, o escore de atividade da doença²⁰ (do inglês, *Disease Activity Score 28*, *DAS-28*, vide anexo 2), resultados dos exames de Fator Reumatóide (FR), Velocidade de Hemossedimentação (VHS) e Proteína C Reativa (PCR). Os Pontos de corte foram definidos para a interpretação do DAS-28: $\leq 2,6$ – remissão; $> 2,6$ e $\leq 3,2$ – baixa atividade; $> 3,2$ e $\leq 5,1$ – moderada atividade; e $> 5,1$ – alta atividade.²⁰ O ponto de corte do *DAS-28* utilizado no presente estudo foi de 2,6, uma vez que se deseja comparar resultados referentes a remissão aos que indicam algum grau de atividade de doença.

Após, foi realizada uma anamnese dirigida aos sintomas laríngeos em geral - tosse, dispnéia, estridor, pigarro, globus faríngeo, irritação/dor na garganta, odinofagia, cansaço vocal, rouquidão, disfonia intermitente e disfonia crônica. Seguiu-se com a aplicação do questionário *Voice Handicap Index* (VHI) na versão traduzida, validada e adaptada para o português por Jotz e Dornelles (2000)²¹ (vide anexo 3). O ponto de corte na determinação de disfonia utilizado foi de 15 pontos no total da escala VHI, assim como no trabalho de Speyer et al (2003).⁹

Na seqüência, os pacientes eram submetidos à videolaringoscopia, incluindo a aplicação da escala de Belfasky²¹ modificada (vide anexo 4), exame realizado sempre pelo mesmo médico. Após, o médico examinador atribuiu um diagnóstico a cada paciente conforme os respectivos achados.

3.4.1. Instrumentos utilizados

A videolaringoscopia foi realizada com o telescópio rígido de 70°, 8 mm acoplado à fonte de luz halógena Sigmed[®] FL250 e a uma micro-câmera Toshiba. Não foi utilizada estroboscopia. O Spray de lidocaína a 10% foi aplicado na orofaringe dos pacientes quando necessário.

3.5. Aspectos éticos

O projeto deste trabalho foi enviado ao Comitê de Ética e Pesquisas com Seres Humanos (CEPSH) da UFSC e aprovado sob o parecer número 1654. Não há conflito de interesse.

3.6. Processamento de análise de dados

O banco de dados foi construído através do programa Epidata[®], versão 3.1, com controles automáticos de consistência a amplitude. Em seguida, os dados foram exportados para o formato do pacote estatístico Stata[®], versão 11.2, onde foi realizada a análise estatística.

A descrição dos dados foi expressa sob a forma de frequências absolutas e relativas. Adotou-se o nível de significância (valor-p) de 5% ($p < 0,05$) para testes bi-caudais. Todas as comparações realizadas entre proporções foram avaliadas mediante o teste exato de Fisher.

4. RESULTADOS

Foram avaliados 87 pacientes, sendo 47 deles pertencentes ao grupo de AR, e 40 pacientes do grupo controle. Quanto às características epidemiológicas, no grupo de pacientes com AR, 40 (85,1%) eram do sexo feminino e 7 (14,9%) do sexo masculino; no grupo controle, 26 (65%) dos pacientes eram do sexo feminino e 14 (35%) do sexo masculino. A idade média foi de $56,5 \pm 12,6$ anos no grupo com AR, e no grupo controle, ela foi de $47,9 \pm 13,6$ anos. Nos pacientes do grupo de AR, pôde-se observar que a média de tempo decorrido do diagnóstico da doença foi de $15,3 \pm 8,6$ anos.

As manifestações extra-articulares da AR ocorreram em 16 (34%) dos pacientes: 10 (21,3%) pacientes apresentaram nódulos subcutâneos; em 4 (8,5%) foi detectado Sjögren secundário, e em outros 4 (8,5%) pacientes foi constatado envolvimento pulmonar. Dois (4,25%) pacientes apresentaram nódulos subcutâneos e envolvimento pulmonar concomitantemente. Nenhum paciente apresentou vasculite reumatóide.

Considerando o grau de atividade da doença, a média do DAS-28 foi de $3,34 \pm 1,17$. O DAS-28 foi inferior a 2,6 pontos em 12 (25,5%) pacientes, e superior a este valor de corte em 35 (74,47%) casos. A VHS teve média de $39,4 \pm 27,24$ mm/1ª hora. A PCR foi superior ao valor mínimo de referência laboratorial em 26 (55,32%) pacientes. A média da PCR foi de $14,22 \pm 11,7$ mg/L. O FR foi positivo em 36 (76,6%) pacientes com AR.

Na figura 1, encontra-se a distribuição das drogas utilizadas no tratamento da AR.

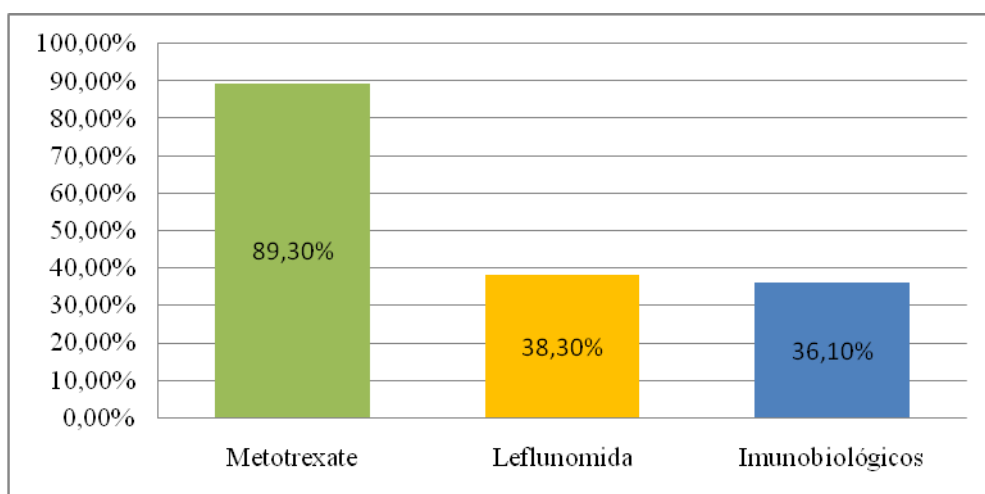


Figura 1- Drogas utilizadas no tratamento de AR e a frequência de seu emprego, representada em percentual (%), no grupo de pacientes com Artrite Reumatóide (n=47)

O Metotrexate foi utilizado por 42 (89,3%), a Leflunomida por 18 (38,3%) e as drogas imunobiológicas foram usadas por 17 (36,1%) pacientes do grupo de AR, sendo que um dos indivíduos utilizava duas drogas imunobiológicas simultaneamente. As drogas imunobiológicas em questão foram Rituximab, Abatacept, Infliximabe, Adalimumabe e Etanercepte, as quais foram utilizadas, respectivamente, por 1 (2,1%), 1 (2,1%), 9 (19,1%), 5 (10,6%), 2 (4,2%) dos pacientes.

Em relação aos sintomas laríngeos nos pacientes com AR, 38 (80,85%) referiram pelo menos um sintoma, e 9 (19,15%) deles negaram a presença de todos os sintomas previstos no protocolo. Nenhum paciente da amostra referiu estridor. Na tabela 1, consta a relação dos sintomas laríngeos nos grupos de pacientes com AR e no grupo controle.

Tabela 1- Relação dos sintomas laríngeos nos pacientes do grupo de AR (n= 47) e do grupo controle (n=40), em número (n) e percentual (%)

Sintomas laríngeos	Artrite Reumatóide		Grupo controle		P
	n	%	N	%	
Dispnéia	08	17,02	09	22,5	0,59
Tosse	22	46,81	21	52,50	0,66
Pigarro	22	46,81	22	55,00	0,52
Globus faríngeo	80	17,02	17	42,50	0,01
Irritação na garganta	12	25,52	14	35,00	0,35
Odinofagia	04	8,51	09	23,08	0,07
Cansaço vocal	06	12,77	14	35,00	0,02
Disfonia crônica	01	2,13	07	17,50	0,02
Disfonia intermitente	12	25,53	16	40,00	0,17

A disfonia foi relatada por 13 pacientes do grupo de AR, ou seja, a prevalência de disfonia neste grupo foi de 27,6%. A razão de prevalências entre pacientes do grupo de AR em relação ao grupo controle foi de 0,5. Na tabela 2, pode-se observar a distribuição de disfonia nos pacientes de ambos os grupos.

Tabela 2- Ocorrência e ausência de disfonia nos pacientes do grupo de AR (n=47) e do grupo controle (n=40), em número (n) e percentual (%)

Sintoma	Disfonia		Sem disfonia	
	n	%	n	%
Grupo AR	13	27,6	34	72,4
Grupo controle	23	57,5	17	42,5

Na tabela 3, pode-se observar a ocorrência das comorbidades estudadas nos pacientes com AR e no grupo controle.

Tabela 3- Prevalência das comorbidades estudadas em pacientes no grupo de Artrite Reumatóide (n=47) e no Grupo Controle (n=40), em valores absolutos (n), percentual (%) e *p*

Comorbidades	Grupo de Artrite Reumatóide		Grupo controle		P
	n	%	n	%	
HAS	29	61,70	10	25,0	0,001
Cardiopatía	04	8,51	02	5,0	0,63
Dislipidemia	32	68,0	05	12,5	0,000
Doença ocular	0	0	01	2,5	0,46
Hipoacusia	0	0	03	7,5	0,093
Pneumopatia	03	6,38	01	2,5	0,621
DM	07	14,89	01	2,5	0,065

Os Inibidores de Bomba de Prótons (IBP) foram usados por 35 (74,47%) dos pacientes deste grupo, e por 8 (20%) dos pacientes do grupo controle, ($p=0$).

Quanto à prevalência de tabagismo na amostra total, 8 (17%) dos pacientes com AR se declararam tabagistas, e do grupo controle, o número foi de 10 (25%), ($p = 0,43$). A carga tabágica média foi de 8,44 e 8,75 anos/ maço, respectivamente, entre pacientes com AR e do grupo controle.

A respeito do índice que sugere a presença de disfonia, a média do VHI entre pacientes com AR foi de $6,36 \pm 10,82$ pontos. Já no grupo controle, a média foi de $13,15 \pm 13,78$. O VHI foi superior a 15 pontos em 6 (12,77%) dos pacientes com AR, e em 12 (30%) dos pacientes do grupo controle, ($p=0,064$).

A prevalência de alterações videolaringoscópicas nos pacientes com AR foi de 72,3%, e a razão das prevalências de tais alterações entre pacientes do grupo de AR e do controle foi de 1,1. A distribuição de videolaringoscopias normais e alteradas em ambos os grupos estudados encontra-se na tabela 4.

Tabela 4 – Distribuição dos resultados videolaringoscópicos no grupo de AR (n=47) e no grupo controle (n=40), em número (n) e percentual (%)

Videolaringoscopia	Normal		Alterada	
	n	%	n	%
Grupo AR	13	27,7	34	72,3
Grupo controle	14	35	26	65

Os diagnósticos videolaringoscópicos nos pacientes com AR estão detalhados na tabela 5 e são comparados com a ocorrência em pacientes do grupo controle.

Tabela 5- Relação de diagnósticos à videolaringoscopia dos pacientes do grupo de AR (n=47) e nos pacientes do grupo controle (n=40), em número (n), porcentagem (%), e *P*

Diagnóstico Videolaringoscópico	Artrite reumatóide		Grupo controle		<i>P</i>
	n	%	n	%	
Normal	13	27,6	14	35	0,49
Laringite crônica difusa	07	14,89	10	25	0,28
Laringite posterior	21	44,68	13	32,5	0,27
Fenda glótica	15	31,92	01	2,5	0
Nódulo(s) vocal (is)	02	4,26	0	0	0,49
Presbilaringe	01	2,13	0	0	1,00
Paralisia Prega vocal unilateral	01	2,13	01	2,5	1,00

Uma paciente do grupo de AR apresentou paralisia em prega vocal unilateral e nódulos vocais. Ela referiu disfonia crônica desde a realização da tireoidectomia total, quadro compatível com provável lesão do nervo laríngeo recorrente.

Foram encontrados diferentes tipos de fendas glóticas nos pacientes com AR: 10 (21,3%) pacientes apresentaram as fendas glóticas do tipo triangular posterior, 3 (6,38%) com as médio-posteriores, 1 (2,13%) com fenda fusiforme e 1 (2,13%) com fenda dupla. Um (2,5%) paciente do grupo controle apresentou fenda fusiforme.

A média do Escore de Belfasky (2001), escala que avalia a presença de Refluxo laringofaríngeo (RLF) à videolaringoscopia, foi de $2,04 \pm 2,02$, e $2,6 \pm 2,8$, respectivamente nos grupos de AR e de controle.

A seguir, apresenta-se a relação do resultado das videolaringoscopias nos pacientes com AR com as demais variáveis. Quanto à relação com o tempo de doença, 13 (27,65%) pacientes apresentaram tempo de doença inferior a 15 anos, dos quais 11 (84,61%) apresentaram videolaringoscopias normais. Já dos 34 (72,34%) pacientes com tempo de doença superior a 15 anos, 18 (52,94%) apresentaram algum tipo de alteração à videolaringoscopia ($p=0,025$).

O total de 26 (74,28%) pacientes dos 35 com DAS-28 > 2,6 apresentam algum tipo de alteração à videolaringoscopia, ($p=0,713$). Dos 36 (76,6%) pacientes com FR positivo, 26 (76,47%) deles apresentaram videolaringoscopia alterada, ($p=1,00$).

Os pacientes que utilizaram pelo menos um tipo de droga imunobiológica apresentaram 11 (32,35%) videolaringoscopias alteradas, ($p=0,5$).

Dos pacientes com AR, com pelo menos um sintoma laríngeo, 29 (80,85%) apresentaram pelo menos uma alteração na videolaringoscopia. No entanto, 9 (69,23%) daqueles que referiram algum tipo de sintoma, tiveram o exame normal, ($p= 0,237$).

Vinte e nove (85,3%) dos pacientes com alterações laríngeas apresentavam VHI<15 pontos, e 5 (14,7%) dos pacientes que apresentaram alterações laríngeas tiveram VHI<15 pontos, ($p=1,00$).

5. DISCUSSÃO

Tanto a disfonia quanto a AR podem comprometer a qualidade de vida dos indivíduos. Há poucos trabalhos na literatura nacional que abordam as alterações laríngeas e a disfonia em pacientes com AR: então, dada a complexidade clínica, terapêutica e imunológica da AR, deve-se também conhecer certas características desta doença e dos pacientes, para que se possa de fato compreender o envolvimento da laringe na AR.

A AR predominou em mulheres (85,1%), assim como nos resultados de Louzada e col. (2007)²⁴ e de Abreu e col. (2006).²⁵ Segundo artigos de revisão, as mulheres são duas a três vezes mais afetadas pela AR que os homens.¹⁻³ Os pacientes estão principalmente na sexta década de vida ($56,5 \pm 8,6$ anos), dado concordante com demais estudos.²⁴⁻²⁶ Considerando o tempo decorrido do diagnóstico ($15,3 \pm 8,6$ anos), pode-se concluir que o início da doença foi na faixa etária entre 30 e 50 anos.²⁷

Títulos elevados de FR e manifestações articulares denotam doença erosiva, de pior prognóstico. Voulgari *et al* (2005)⁸ afirma que o envolvimento laríngeo ocorre principalmente quando o FR é positivo e na presença de manifestações extra-articulares. As taxas de positividade do FR (76,6%) e da presença de manifestações extra-articulares da AR (34%) foram coerentes com a literatura: que apontam FR positivo em 75 a 80%^{3,24} dos casos, e de manifestações extra-articulares entre 23 e 40%^{24,28} dos pacientes com AR. O tabagismo além de ser um fator de risco para o aparecimento da AR, também está associado à gravidade da doença, às manifestações extra-articulares e à presença do FR.^{2,19} Não houve diferença relevante quanto à exposição ao tabaco entre ambos os grupos estudados ($p=0,43$).

Os pacientes do presente estudo apresentaram provas de fase aguda – PCR e VHS – e DAS-28¹, o índice de atividade doença que avalia 28 articulações em pacientes com AR, característicos de atividade moderada de doença.^{20,22} O resultado do DAS-28 ($3,34 \pm 1,17$) foi inferior aos obtidos em outros estudos com pacientes com AR: Corbacho e col. (2010)²⁶, Avelar e col. (2008)²⁹ e Ranzolin e col. (2008)³⁰ constataram respectivamente valores de DAS-28 iguais a $4,68 \pm 1,79$, $6,33 \pm 0,92$ e $4,23 \pm 1,2$ pontos. Não há estudos que avaliam a relação do DAS-28 com as alterações laríngeas, portanto, os estudos acima mencionados tratam de outras manifestações da AR. Sabe-se que há associação direta entre o grau de atividade da doença e a gravidade das repercussões clínicas articulares e extra-articulares decorrentes da inflamação da AR.²⁰ Talvez pacientes com AR que carecem de assistência médica especializada sofram com pior grau de erosão articular e mais complicações extra-

articulares, tais como as alterações laríngeas típicas, assim como foi demonstrado na literatura.^{11-12,16}

Os pacientes com AR deste estudo apresentaram atividade de doença moderada, com DAS-28 de pontuação inferior à encontrada em outras populações. Tais resultados foram alcançados através da educação dos pacientes sobre a doença e da terapêutica necessária. Além das drogas modificadoras do curso da doença (DMCD), principalmente Metotrexato (89,3%) e a Leflunomida (38,3%), lançou-se mão de drogas imunobiológicas (36,1%) nos casos que persistiram com atividade da doença.²⁷

A prevalência de disfonia entre os pacientes com AR foi de 27,6%, e a razão das prevalências de disfonia em pacientes com AR em relação ao grupo controle apontou que a disfonia foi 50% menor em pacientes com AR. O resultado do VHI, questionário de auto-avaliação da capacidade vocal, criado com a finalidade de mensurar as dificuldades experimentadas por indivíduos com distúrbios vocais,²¹ foi inferior nos pacientes com AR ($6,36 \pm 10,82$) em relação aos pacientes do grupo controle ($13,15 \pm 13,78$). A prevalência de resultados maiores que 15 pontos, ponto de corte utilizado por Speyer *et al* (2008)⁹, sugerindo disfonia, foi 42,3% menor em pacientes com AR em relação aos do grupo controle, o que corrobora a taxa das prevalências de disfonia entre os grupos, mencionada acima, porém esse dado não foi estatisticamente significativo, ($p=0,064$).

Entretanto, os pacientes incluídos no grupo controle não representam a população em geral, mas sim indivíduos que apresentaram queixas laríngeas, incluindo a disfonia, e, portanto, foram encaminhados pelo nível de atenção básica ou secundária para a realização da videolaringoscopia. Talvez devido a este viés de amostra, a presença de disfonia em indivíduos com AR não foi significativa em relação ao grupo controle. Considerando também um recente estudo americano que avaliou 55 milhões de pacientes,³¹ o qual apontou a prevalência de disfonia na população igual a 0,98%, pode-se inferir que a disfonia em indivíduos com AR é mais prevalente do que na população em geral, porém ela é menos prevalente em relação aos pacientes com doenças laríngeas sem AR. Assim, a AR ou seu tratamento podem de alguma forma prejudicar a produção da voz.

Com relação aos demais sintomas laríngeos, os pacientes do grupo controle apresentaram mais cansaço vocal e globus faríngeo do que os pacientes com AR, e ambas as ocorrências foram significativas estatisticamente ($p=0,02$ e $p=0,01$, respectivamente). A dispnéia e a irritação na garganta foram sintomas relatados por pacientes de ambos os grupos com frequência similar, carecendo de significância estatística ($p=0,59$ e $p=0,35$, respectivamente). O estridor não foi relatado pelos pacientes, pois é um sintoma grave,

preditor da obstrução das vias aéreas,^{11,16} o que não é esperado em nível de assistência ambulatorial.

A prevalência de alterações laríngeas em pacientes com AR foi de 72,3%, e a probabilidade de detectar alterações à videolaringoscopia foi 10% maior em pacientes com AR do que no grupo controle. As alterações laríngeas ocorreram principalmente em pacientes com AR há mais de 15 anos- valor igual à média do tempo decorrido do diagnóstico-, sendo que o tempo de doença superior à média foi significativo estatisticamente na detecção de alterações na laringe de pacientes com AR ($p=0,025$). Embora os casos relatados de envolvimento laríngeo da AR contemplem pacientes com pelo menos 10 anos de doença,^{12,14,16,18} na literatura não é citado que o um maior tempo decorrido de AR seja fator de risco para alterações laríngeas. O FR positivo, a presença de sintomas, o uso de imunobiológicos e o VHI>15 pontos não foram significativos estatisticamente de forma individual na relação com as alterações laríngeas à videolaringoscopia ($p=1,00$, $p=0,237$, $p=0,5$, $p=1$, respectivamente).

As alterações laríngeas presentes em pacientes com AR não corresponderam ao envolvimento laríngeo específico da doença, representado pela artrite cricoaritenóidea e pelos nódulos reumatóides nas pregas vocais.^{6,8,14-15,17} Nenhum paciente apresentou artrite cricoaritenóide, e apenas duas pacientes (4,2%) apresentaram nódulos vocais - sendo que uma delas relatou história de tireoidectomia total com lesão do nervo laríngeo recorrente, apresentando também hipotrofia e paralisia de prega vocal ipsilateral. Contudo, observou-se que as alterações laríngeas em pacientes com AR foram similares às encontradas nos pacientes com doenças laríngeas sem AR. Assim, pode-se inferir que a AR e/ou os medicamentos utilizados no tratamento desta doença possam afetar a laringe de forma inespecífica. Porém tais alterações não provocam tanta disфонia nos pacientes com AR quanto no grupo controle, indicando que outros sintomas como pigarro, globus faríngeo e tosse devem sugerir ao clínico um possível comprometimento laríngeo.

Nos pacientes com AR, a laringite posterior foi o diagnóstico videolaringoscópico mais prevalente (44,68%), com percentual superior ao encontrado no grupo controle (32,5%), porém sem significância estatística ($p=0,27$). A laringite posterior decorre principalmente do Refluxo laringo-faríngeo (RLF).³² Em paralelo, a tosse e o pigarro, os sintomas mais prevalentes nos pacientes com AR deste estudo, apesar de inespecíficos, também podem ser explicados pela exposição da laringe e da faringe ao conteúdo ácido proveniente do estômago.

³² A tosse e pigarro não foram significativos estatisticamente em pacientes com AR, ($p=0,66$ e $p=0,52$).

Os Inibidores da Bomba de Prótons (IBP) são importantes medicações empregadas no tratamento do RLF³² e são amplamente utilizadas pelos pacientes com AR (74%) ($p=0$), devido ao emprego crônico de antiinflamatórios não hormonais.^{1-2,27} Contudo, apesar a utilização dos IBP e do fato que não houve diferença significativa nos resultados do escore de Belafsky *et al* (2001)²² para a detecção de RLF entre os grupos, a laringite posterior foi um importante diagnóstico no grupo de pacientes com AR. Em paralelo, a laringite crônica difusa, decorrente da persistência de algum fator irritativo na mucosa laríngea, como o RLF, foi encontrada em quase 15% dos pacientes com AR. Porém esta prevalência foi inferior à encontrada no grupo controle (25%), e não houve significância estatística ($p=0,28$).

Apesar de não representarem alterações laríngeas específicas da AR, as fendas glóticas foram encontradas principalmente nestes pacientes (31,9%), todas no sexo feminino, havendo importante significância estatística ($p=0$) em relação ao grupo controle. As fendas ocorrem pela coaptação incompleta das pregas vocais durante a fonação - elas são decorrentes das características morfológicas e histológicas das pregas vocais. A proporção glótica, relação entre o comprimento das porções membranácea e cartilaginosa das pregas vocais, é um importante fator determinante das fendas glóticas: ela pode ser reduzida ou aumentada dependendo do sexo, da idade e do abuso vocal.³³ A presbilaringe, um tipo de fenda glótica típico do idoso,³⁴ foi encontrada em uma paciente de 67 anos, com AR. Assim, já que as fendas não são descritas como alterações próprias da AR, elas podem ter ocorrido principalmente em pacientes com AR dada a predominância feminina³⁵ característica deste grupo.

O presente estudo mostrou que sintomas laríngeos e alterações laríngeas são freqüentes em pacientes com AR: o que pode indicar que a AR e/ou seu tratamento podem de alguma forma repercutir na laringe, mesmo quando o envolvimento laríngeo sintomatológico ou morfológico não é considerado específico da AR.

6. CONCLUSÕES

As prevalências de disfonia e de alterações laríngeas à videolaringoscopia foram, respectivamente, de 27,6% e de 72,3% em pacientes com AR. O risco do paciente com AR apresentar disfonia foi 50% menor em relação aos pacientes com doenças laríngeas sem AR. Contudo, pode-se sugerir que os pacientes com AR exibem mais disfonia do que a população em geral. Em contrapartida, a ocorrência de videolaringoscopias alteradas foi 10% maior nos pacientes com AR em relação ao grupo controle.

Pacientes com tempo decorrido de diagnóstico de AR superior a 15 anos apresentaram mais alterações laríngeas do que pacientes com menor tempo de doença. Não foi estabelecida a relação entre a presença de alterações laríngeas e demais parâmetros clínicos associados à AR, inclusive o grau atividade da doença. Os pacientes com AR avaliados deste estudo são assistidos por um serviço de reumatologia de referência e apresentaram doença controlada, com DAS-28 de baixos valores.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Bértolo MB, Brenol CV, Shainberg CG, Neubarth F, Lima FAC, Laurindo IM, et al. Atualização do consenso brasileiro no diagnóstico e tratamento da artrite reumatóide. *Rev Bras Reumatol.* 2007; 47 (3): 151-9.
- 2- Pereira IA. Artrite Reumatóide. *Arq Cat Med.* 2007; 36 (3): 95-101.
- 3- Carmona L, Cross M, Williams B, Lassere M, March L. Rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2010; 24 (6): 733-45
- 4- Berjawi G, Uthman I, Mahfoud L, Husseini ST, Nassar J, Kotobi A, et al. Cricothyroid joint abnormalities in patients with rheumatoid arthritis. *J Voice.* 2009; 24 (6):732-7.
- 5- Cojocar M, Cojocar IM, Silosi I, Vrabie CD, Tanasescu R. Extra articular manifestations in Rheumatoid Arthritis. *Mædica.* 2010; 5 (4): 286-91.
- 6- Woo P, Mendelsohn J, Humphrey D. Rheumatoid nodules of the larynx. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;113 (1): 147-50.
- 7- Hamdan AL, El-Khatib M, Dagher W, Othman I. Laryngeal involvement in rheumatoid arthritis. *Middle East J Anesthesiol.* 2007; 19(2):335-44.
- 8- Voulgari PV, Papazisi D, Bai M, Zagorianakou P, Assimakopoulos D, Drosos AA. Laryngeal involvement in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2005; 25 (5): 321-5.
- 9- Speyer R, Speyer I, Heijnen M. Prevalence and relative risk of dysphonia in Rheumatoid Arthritis. *J Voice.* 2008; 22 (2): 232-7.
- 10- Haben MC, Chagnon FP, Zakhary K. Laryngeal. Manifestation of Autoimmune Disease: Rheumatoid Arthritis Mimicking a Cartilaginous Neoplasm. *J Otolaryngol.* 2005; 34 (1):1-4.
- 11- Kolman J, Morris I. Cricoarytenoid arthritis: a cause of acute upper airway obstruction in rheumatoid arthritis. *Can J Anesth.* 2002; 49 (7): 729-32.
- 12- Segebarth B, Limbird TJ. Perioperative Acute Upper Airway Obstruction Secondary to Severe Rheumatoid Arthritis. *J Arthroplasty.* 2007; 22(6): 916-19.
- 13- Ylitalo R, Heimbürger M, Lindestad P. Vocal fold deposits in autoimmune disease- a unusual cause of hoarseness. *Clin otolaryngol Allied Sci.* 2003; 28 (5): 446- 50.
- 14- Chen JJ, Branstetter BF, Myers EN. Cricoarytenoid Rheumatoid Arthritis: an important consideration in aggressive lesions of the Larynx. *Am J Neuroradiol.* 2005; 26 (4):970-2.
- 15- Bayar N, Kara SA, Keles I, Koc C, Altinok D, Orkun S. Cricoarytenoiditis in rheumatoid arthritis: radiologic and clinical study. *J Otolaryngol.* 2003;32(6):373-8.
- 16- Peters J, Burke C. Three cases of rheumatoid arthritis with laryngeal stridor. *Clin Rheumatol.* 2011(5); 30:723-7.
- 17- Immerman S, Sulica L. Bamboo nodes. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007; 137 (1): 162-3.
- 18- Hilgert E, Toleti B, Kruger K, Nejedlo I. Hoarseness due to bamboo nodes in patients with autoimmune diseases: A Review of Literature. *J Voice.* 2006; 22 (3): 343-50.
- 19- Grassi W, Angelis de R, Lamanna G, Cervini C. The clinical features of rheumatoid arthritis. *Eur J Radiol.* 1998; 27 (1):18-24.
- 20- Yildirim K, Karatay S, Melikoglu MA, Gureser G, Ugur M, Senel K. Associations between acute phase reactant levels and disease activity score (DAS28) in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Clin Lab Sci.* 2004; 34(4): 423-6.

- 21- Jotz GP, Machado CB, Chacur R, Dornelles S, Gigante LP. Acurácia do VHI na Diferenciação do Paciente Disfônico do Não Disfônico. *Arq Int Otorrinolaringol.* 2004; 8(3): 188-92.
- 22- Belafsky PC, Postma GN, Koufman JÁ. The Validity and Reliability of the Reflux Finding Score (RFS). *Laryngoscope.* 2001; 111(8): 1313-7.
- 23- Prevoo MLL, van't Hof MA, Kuper HH. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts: development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1995; 38(1):44-8.
- 24- Louzada PJ, Souza BDB, Roberto Acayaba Toledo RA, Ciconelli RM. Análise descritiva das características demográficas e clínicas de pacientes com artrite reumatóide no estado de São Paulo, Brasil. *Rev Bra Reumatol.* 2007; 47 (2): 84-90.
- 25- Abreu MM, Kowalski SC, Ciconelli RM, Ferraz MB. Avaliação do Perfil Sociodemográfico, Clínico-Laboratorial e Terapêutico dos Pacientes com Artrite Reumatóide que Participaram de Projetos de Pesquisa na Escola Paulista de Medicina, nos Últimos 25 anos. *Revista Brasileira de Reumatologia.* 2006; 46 (2): 103-109.
- 26- Corbacho MI, Dapuetto JJ. Avaliação da capacidade funcional e da qualidade de vida de pacientes com artrite reumatóide. *Rev Bra Reumatol.* 2010; 50 (1): 31-43.
- 27- Mota LMH, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Rezende-Frona LS, Bertolo MB, *et al.* Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatóide. *Rev Bra Reumatol.* 2012; 52 (2): 135-74.
- 28- Turesson C, O'Fallon WM, Crowson CS, Gabriel SE, Matteson EL. Extra-articular disease manifestations in rheumatoid arthritis: incidence trends and risk factors over 46 years. *Ann Rheum Dis.* 2003; 62(8): 722-7.
- 29- Avelar AB, Melo AKG, Souza BDB. Avaliação Prospectiva do Perfil Lipídico na Artrite Reumatóide. *Rev Bra Reumatol* 2008; 48 (4): 213-7.
- 30- Razolin A, Brenol JCT, Bredemeier M, Gurienti J, Rizzatti M, Feldman D, *et al.* Association of concomitant fibromyalgia with worse disease activity score in 28 joints, health assessment questionnaire, and short form 36 scores in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2009; 61(6): 794-800.
- 31- Cohen SM, Kim J, Roy N, Asche C, Courey M. Prevalence and causes of dysphonia in a large treatment-seeking population. *Laryngoscope.* 2012; 122(2):343-8.
- 32- Lazarini P, Silva L. Doença do Refluxo laringofaríngeo: revisão. *Acta Otorrinolaringol.* 2007; 25(3):190-6
- 33- Biase ND, Pontes P, Vieira VP, Biase SD. O modo de coaptação glótica em crianças no diagnóstico diferencial de lesão estrutural mínima. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2004; 70 (4): 457-62.
- 34- Hagen P, Lyons GD, Nuss DW. Dysphonia in the elderly: diagnosis and management of age-related voice changes. *South Med J.* 1996; 89 (2): 204-7
- 35- Melo ECM, Brito LL, Brasil OCO, Beblau M, Melo DM. Incidência de lesões laríngeas não neoplásicas em pacientes com queixas vocais. *Rev Bra Otorrinolaringol.* 2001; 67(6): 788-94
- 36- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, *et al.* The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988;31(3):315-24.

APÊNDICES

Apêndice 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



Universidade Federal de Santa Catarina
Centro de Ciências da Saúde
Serviço de Otorrinolaringologia
Hospital Universitário

Eu, *Sarah Cristina Beirith* acadêmica de medicina da Universidade Federal de Santa Catarina estou realizando no Hospital Universitário a pesquisa intitulada “*Alterações laríngeas em pacientes com Artrite Reumatóide*”, sob orientação do Dr. Claudio Marcio Yudi Ikino, otorrinolaringologista do hospital.

O objetivo do estudo é pesquisar as alterações clínicas, estruturais e funcionais da laringe em pacientes com Artrite Reumatóide. A laringe é uma porção importante da garganta para a fala e para a respiração. Os pacientes serão atendidos no ambulatório de otorrinolaringologia, onde serão avaliados de três formas: 1) Responderão um questionário; 2) Serão consultados por um médico otorrinolaringologista; 3) Será realizada a videolaringoscopia, que é um exame indolor e não necessita de cuidados especiais como sedação/anestesia geral. A videolaringoscopia funciona da seguinte forma: as imagens da laringe são captadas por uma mini-câmera (colocada pela boca ou nariz até a garganta do paciente) e aparecem em um vídeo. Isso facilita a avaliação dessas porções mais internas da garganta. Se o paciente sentir desconforto na realização do exame, poderá ser anestesiado no local com um spray, o que alivia bastante os sintomas. Sobre os benefícios da pesquisa: individualmente, o paciente será avaliado por uma equipe especializada em busca de evidências de doenças e alterações na laringe. A antecipação do diagnóstico destas doenças pode melhorar qualidade de vida dos pacientes e prevenir doenças e o agravamento delas.

O atendimento está garantido pelo serviço de Otorrinolaringologia do HU se forem encontradas alterações na laringe que necessitem de tratamento (acompanhamento, medicação, cirurgia) ou se houver qualquer complicação na realização da videolaringoscopia; coletivamente, o estudo aumentará o conhecimento médico nacional sobre o assunto além de melhorar o atendimento futuro de outros pacientes com artrite reumatóide no HU da UFSC.

Esta pesquisa foi desenvolvida de acordo com experiências médicas já descritas em livros e revistas médicas porque, assim, se evita o máximo qualquer prejuízo aos pacientes

envolvidos no estudo. Todas as informações sobre sua identidade, os dados do questionário e o resultado do exame de videolaringoscopia serão sigilosos, conhecidos apenas pela equipe da pesquisa, respeitando a privacidade do paciente. Os resultados do estudo serão utilizados apenas para esta pesquisa. O paciente tem o direito de deixar de participar do estudo assim que desejar, sem qualquer penalização, formas de ressarcimento ou indenização. Também não haverá prejuízo ao seu atendimento. Neste caso poderá comunicar-se com os pesquisadores a fim de lhe informar sobre sua desistência pelo telefone: **(48) 96247777 de Sarah Cristina Beirith.**

Assinatura do Paciente

Pesquisadora: Sarah Cristina Beirith

Tef. Contato: _____

Orientador: Dr. Claudio Marcio Yudi Ikino

<Co-orientação- Dr. Ivânio Alves Pereira>

Florianópolis, _____ de _____ de 201__

Apêndice 2- Protocolo da Pesquisa



Universidade Federal de Santa Catarina

Centro de Ciências da Saúde

Serviço de Otorrinolaringologia

Hospital Universitário

Alterações laríngeas em pacientes com artrite reumatóide

Identificação	
Nome:	Prontuário:
Idade:	
Sexo: ()M ()F	
Artrite Reumatóide	
AR: SIM (), NÃO ()	
Data do diagnóstico: _____	
Manifestações extra-articulares: SIM (), NÃO (). Quais? _____	
Síndrome de Sjögren associada: SIM (), NÃO (). Vasculite reumatóide SIM(), NÃO (). Envolvimento pulmonar: SIM (), NÃO ().	
Fármacos (imunobiológicos, DMARDS, corticóides): _____	
DAS 28: _____	VHS: _____
PCR: _____	FR: _____
Laringe	
Tosse ()	Irritação/dor na garganta ()
Dispnéia (leve, moderada, grave) ()	Odinofagia ()
Estridor ()	Cansaço vocal ()
Pigarro ()	Disfonia intermitente ()
Globus faríngeos ()	Disfonia crônica ()
Resultado da aplicação do VHI: _____ pontos	

Outros achados
Comorbidades:
Inibidor de bomba de próton: NÃO (), SIM ().
Tabagismo: NÃO (), SIM (). Maços/ano: _____
Videolaringoscopia
Articulação cricoaritenóide: edema, hiperemia, paquidermia, mobilidade _____
Prega vocal: assimetrias, fixação, adução, presença de nódulos, bandas, mobilidade _____
Miscelânea: mucosa edemaciada, hiperemiada, epiglote
Escala de Belfasky:

ANEXOS

ANEXO 1

**CRITÉRIOS REVISADOS DA ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE REUMATISMO
PARA CLASSIFICAÇÃO DO DIAGNÓSTICO DE ARTRITE REUMATÓIDE ³⁶**

Critério	Definição
1- Rigidez muscular	Rigidez matinal articular ou periarticular com duração maior ou igual a 1 hora antes da melhora máxima
2- Artrite de três ou mais articulações	Ao menos três áreas articulares simultaneamente afetadas de 14 áreas possíveis, observadas pelo médico (interfalangeanas proximais, metacarpofalangeanas, punhos, cotovelos, joelhos, tornozelos e metatarsofalangeanas) com edema de partes moles e/ou derrame articular observado por um médico.
3- Artrite das articulações das mãos	Pelo menos 1 área articular com edema (como definido acima) em um punho, articulação metacarpofalangiana ou articulação interfalangeana proximal.
4- Artrite simétrica	Envolvimento simultâneo das mesmas áreas articulares (como definido em 2) em ambos os lados do corpo (envolvimento bilateral da interfalangeanas proximais, metacarpofalangeanas ou metatarsofalangeanas sem simetria absoluta é aceitável).
5- Nódulos reumatóides	Nódulos subcutâneos sob as proeminências ósseas, superfícies extensoras ou em regiões justa-articulares observadas por um médico.
6- Fator reumatóide sérico positivo	Demonstração de quantidades anormais de reumatóide sérico por qualquer método, pelo qual o resultado tenha sido positivo em menos de 5% dos controles normais).
7- Alterações radiológicas	Alterações radiográficas típicas de artrite reumatóide nas radiografias de mãos e punhos posteroanterior, os quais devem incluir erosões, osteopenia Peri-articular ou justa-articular.

* Pelo menos 4 destes critérios devem estar presentes para fins de classificação.

* Critérios 1 ao 4 devem estar presentes por pelo menos 6 semanas.

* Pacientes não devem ser designados como tendo artrite reumatóide clássica, definida ou provável.

ANEXO 2
DAS-28 – DISEASE ACTIVITY SCORE IN 28 JOINTS (ESCORE DE ATIVIDADE DE
DOENÇA EM 28 ARTICULAÇÕES)²⁰

	<i>DIREITA</i>		<i>ESQUERDA</i>	
	<i>EDEMA</i>	<i>DOR</i>	<i>EDEMA</i>	<i>DOR</i>
<i>OMBRO</i>				
<i>COTOVELO</i>				
<i>PUNHO</i>				
<i>MCF 1</i>				
<i>MCF 2</i>				
<i>MCF 3</i>				
<i>MCF 4</i>				
<i>MCF 5</i>				
<i>IFP 1</i>				
<i>IFP 2</i>				
<i>IFP 3</i>				
<i>IFP 4</i>				
<i>IFP 5</i>				
<i>JOEHO</i>				
<i>total</i>				

Parâmetro clínico	<u>Valor</u>
Contagem de articulações com edema	
Contagem de articulações dolorosas	
VHS (mm/1^a. hora)	
*, **saúde geral do paciente (VAS/mm³)	

0 _____ 100 mm

**Pergunta ao paciente: Como você se sente em relação a sua artrite ?

(0= muito bem, 100 mm= muito mal)

Cálculo= $0,56 \times \sqrt{\text{dor } 28} + 0,28 \times \sqrt{\text{edema } 28} = 0,7 \times \text{VHS} + 0,014 \times \text{avaliação global do paciente}$

ANEXO 3

VOICE HANDICAP INDEX (VHI) - VERSÃO TRADUZIDA E ADAPTADA PARA O PORTUGUÊS POR JOTZ E DORNELLES (2000)²¹

As respostas Nunca, Quase Nunca, Às Vezes, Quase Sempre e Sempre correspondem respectivamente ao números 0,1,2,3,4.

PARTE I

- 1- As pessoas têm dificuldades para entender a sua voz?
- 2- As pessoas têm dificuldades para te entender em local com barulho?
- 3- Os seus familiares têm dificuldades para te escutar quando você os chama pela casa?
- 4- Você usa o telefone menos que gostaria?
- 5- Você evita grupos de pessoas por causa da voz?
- 6- Você fala menos com amigos, vizinhos e parentes por causa da voz?
- 7- As pessoas te pedem para repetir quando conversam face a face?
- 8- A sua voz restringe a sua vida pessoal e social?
- 9- Você se sente excluído de discussões por causa da voz?
- 10- O seu problema de voz levou à perda de emprego?

PARTE II

- 1- Você tem falta de ar quando conversa?
- 2- A sua voz tem uma variação durante o dia?
- 3- As pessoas perguntam: O que há de errado com sua voz?
- 4- A sua voz parece chiada ou seca?
- 5- Você precisa fazer força para produzir a voz?
- 6- A clareza da sua voz é imprevisível?
- 7- Você tenta mudar a sua voz para parecer diferente?
- 8- Você faz muito esforço para falar?
- 9- A sua voz piora no final do dia?
- 10- A sua voz falha no meio de uma conversa?

PARTE III

- 1- Você fica tenso quando fala com outras pessoas devido à voz?
- 2- As pessoas se irritam com a sua voz?
- 3- Você acha que os outros não entendem o seu problema de voz?
- 4- A sua voz te chateia?
- 5- Você está menos sociável por causa da voz?

Somatória:

ANEXO 4
ESCALA DE REFLUXO LARINGO-FARÍNGEO (RLF)
DE BELAFSKY²² MODIFICADA

- 1) edema subglótico: 0 – ausente, 2 - presente
- 2) obliteração do ventrículo: 0 – ausente, 2- parcial, 4 - total
- 3) edema de pregas vocais: 0- ausente, 1- leve, 2- moderado, 3- acentuado, 4 - polipóide
- 4) edema difuso da laringe: 0- ausente, 1- leve, 2- moderado, 3- acentuado, 4 - obstrutivo
- 5) espessamento da comissura posterior: 0- ausente, 1- leve, 2- moderado, 3- acentuado, 4 - obstrutivo
- 6) hiperemia da laringe: 0- ausente, 2- apenas de aritenóides, 4 - difuso
- 7) granuloma laríngeo: 0 – ausente, 2 - presente
- 8) muco endolaríngeo espesso: 0 – ausente, 2 – presente

ANEXO 5

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISAS COM SERES HUMANOS



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

CERTIFICADO Nº 1654

O Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH) da Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão da Universidade Federal de Santa Catarina, instituído pela PORTARIA N.º 0584/GR/99 de 04 de novembro de 1999, com base nas normas para a constituição e funcionamento do CEPSH, considerando o contido no Regimento Interno do CEPSH, **CERTIFICA** que os procedimentos que envolvem seres humanos no projeto de pesquisa abaixo especificado estão de acordo com os princípios éticos estabelecidos pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP.

APROVADO

PROCESSO: 1654

FR: 400929

TÍTULO: Alterações laringeas em pacientes com Artrite Reumatóide

AUTOR: Cláudio Márcio Yudi Ikino, Cláudio Márcio Yudi Ikino, Sarah Cristina Beirith, Ivânio Alves Pereira

FLORIANÓPOLIS, 10 de Março de 2011.

Coordenador do CEPSH/UFSC